

Platina-katalizált hidroformilezési reakciók vizsgálata

PONGRÁCZ Péter*

Szentágotthai János Kutatóközpont; MTA-PTE Szelektív Kémiai Szintézisek Kutatócsoport, Ifjúság útja 20., 7624 Pécs, Magyarország

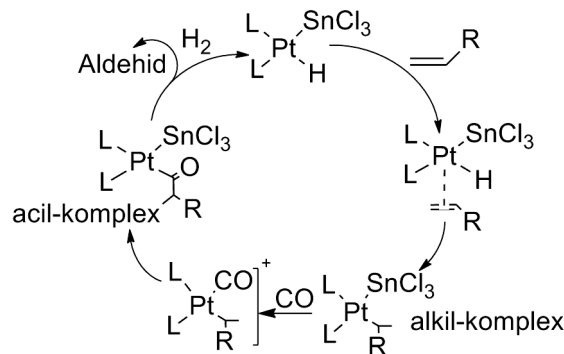
1. Bevezetés

Az átmeneti fémek jelenlétében végbemenő homogén katalitikus reakciók vizsgálata több évtizede a kémiai kutatások homlokterében áll. Ezek a változatos, könnyen kezelhető és környezetkímélő reakciók számtalan szintézis lehetőséget rejtenek. Ez egyik legrégebben ismert és iparban is alkalmazást nyert eljárás a hidroformilezés, melynek során olefineket alakíthatunk át értékes formil-vegyületekké. Gyakorlati fontosságú egyenes szénláncú aldehydeik, alkoholok szintézise mellett, fontos, még kiaknázatlan terület az aszimmetrikus hidroformilezéssel előállítható királis aldehydeik előállításának lehetősége.^{1,2}

A széles körben ismert és alkalmazott kobalt és ródium tartalmú katalizátorok mellett, kiváló optikai hozamai miatt említendő a platina/ón(II)-halogenid rendszer.^{3,4} Az aktivitás és szelektivitás értékek hatékony növelése érdekében széles körű kutatások történtek új típusú ligandumok szintézise és tesztelése terén.^{5,6,7} A kutatások fontos részét képezi az előállított ligandumok koordinációs kémiai vizsgálata, mely nélkülözhetetlen információkat nyújt a szerkezet-aktivitás, szerkezet-szelektivitás összefüggések feltárásához. A ligandumok szerkezetének módosításával – több más paraméter mellett – változtatható a katalitikus reakció termékeinek mennyiségi eloszlása. A szisztematikus vizsgálatok eredményeképp nem irreális cél úgynevezett 'testreszabott' ('tailor-made') katalizátorok előállítása, melyek a terméket a megfelelő kemo-, regio- és enantioszelektivitással szolgáltatják.

A szelektivitás értékek javításának érdekében a figyelem a katalitikus ciklus elemi lépéseinek tisztázására, részleteinek felderítésére irányult.^{8,9,10} Különösen érdekesek azok a kísérletek, melyek az optikai hozamok változását vizsgálják a hőmérséklet függvényében. Néhány ligandum esetében ugyanis – sztirol platina katalizált hidroformilezése során – szokatlan módon változik a királis termék enantiomerjeinek aránya: széles hőmérséklettartományban konfigurációváltás következik be.^{11,12} Casey és munkatársai részletes kinetikai vizsgálatokkal és deuterioformilezési kísérletekkel bizonyították, hogy a sztirol platina-hidrogén kötésbe történő beékelődése 40°C-on irreverzibilis folyamatnak tekinthető, míg 100°C-on reverzibilissé válik.¹³ A beékelődési lépés során dől el a kialakuló (elágazó forma esetén) királis alkil-platina komplex abszolút konfigurációja, ami egyben meghatározza az aldehid konfigurációját is. Ebből következik, hogy alacsony hőmérsékleten ez a lépés határozza meg az enantioszelektivitást (1. ábra).

Az előbbiek ismeretében munkám egyik alapvető célja ligandumok szterikus, illetve elektronikus tulajdonságainak a katalizátor aktivitására és szelektivitására gyakorolt hatásának felderítése volt. Ezen túl a konfigurációváltás



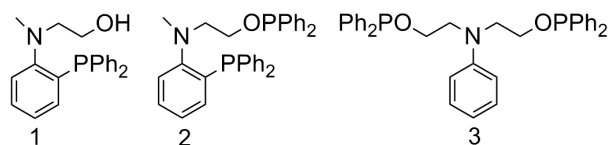
1. Ábra A hidroformilezési reakció mechanizmusa.

jelenségének további vizsgálatát végeztem a szubsztátum elektronküldő/szívó tulajdonságának és a reakció mechanizmusának szemszögéből.

2. Kutatási eredmények

2.1. *P,N*- és *P,N,P*-ligandumok koordinációs kémiája és alkalmazása hidroformilezésben

Bisz-foszfín és foszfínit ligandumokkal ellentétben foszfor és nitrogén donor atomokat egyaránt tartalmazó ligandumok hidroformilezési reakcióban való alkalmazására kevesebb példát találunk. Az itt alkalmazott két, illetve három különböző donoratomot tartalmazó ('heterobidentát' és 'heterotridentát') ligandumok (2. ábra) ródium komplexeit előzőleg előállították, s hatékony hidroformilező katalizátoroknak bizonyultak.^{14,15}



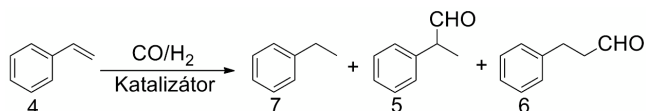
2. Ábra. *P,N* és *P,N,P*-típusú ligandumok.

A ligandumokat $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$ prekuzorral reagáltatva változatos szerkezetű komplexek képződtek, melyek jellemzése ^{31}P NMR spektroszkópiával történt. Az 1 ligandum esetében az egyfogó *P*-koordinációt a nitrogén donoratomból gyors koordinációja követi *P-N* kelát komplexet eredményezve. A 2 ligandum esetében csak kelát forma mutatható ki foszfín-foszfínit, illetve foszfín-nitrogén donorpárok részvételével. Érdekes módon a foszfínit és a nitrogén egymás mellett nem koordinálódik a központi fémhez, hasonlóképp a 3 ligandum csak bisz-foszfínit kelát koordinációt mutat. Az előbbi komplexek stabilitását

* Tel.: +36-72-503-600 / 24585; fax: +36-72-503-600 / 24119; e-mail: pongracz@gamma.ttk.pte.hu

trifenil-foszfín hozzáadásával vizsgálva megállapítottuk, hogy az egyfoglú trifenil-foszfín kiszorítja az esetlegesen koordinálódó nitrogén atomot a platina koordinációs szférájából, míg *P,P* koordináció esetén ionos $[\text{PtClP}_3]^+$ szerkezetű komplex képződik.

Az előbbieken jellemzett komplexeket sztirol hidroformilezési reakciójában (3. ábra) tesztelve kis aktivitású, közepes kemo- és regioszelektivitású katalizátorokat kaptam. Az **1** ligandum estében az *in situ* és a preparált *P,N*-kelát komplex közel azonos eredményeket adott, továbbá két ekvivalens ligandum jelenlétében sem változnak az aktivitás és szelektivitás értékek (1. táblázat).



3. Ábra. Sztirol hidroformilezésének termékei.

Feltételezhetjük tehát, hogy a katalizátor elkészítésétől és a ligandum/platina aránytól függetlenül a katalitikusan aktív forma mindhárom esetben azonos, vélhetően a *P,N*-kelát koordinációjú platina-komplex.

1. Táblázat. Hidroformilezési eredmények *P,N* és *P,N,P* ligandumokkal^a

Ligan- dum	Pt/SnCl ₂	Pt/PTSA	Reakció- idő [h]	Konv. [%]	Rc ^b	Rbr ^c
1	1/2	-	48	12	79	56
1	-	1/2	48	8	90	92
1 ^d	1/2	-	72	16	80	53
1 ^d	-	1/2	48	9	91	91
2	1/2	-	96	5	71	50
2	-	1/2	48	28	95	51
3	1/2	-	72	33	63	44
3	-	1/2	48	18	84	34

^a Reakciókörülmények: T = 100°C; pCO = pH₂ = 40bar; Komplex = 0,01mmol; Sztirol = 1 mmol; Toluol = 10ml

^b Kemoszelektivitás $[(6 + 7) / (5 + 6 + 7)] \times 100$

^c Regioszelektivitás $[7 / (6 + 7)] \times 100$

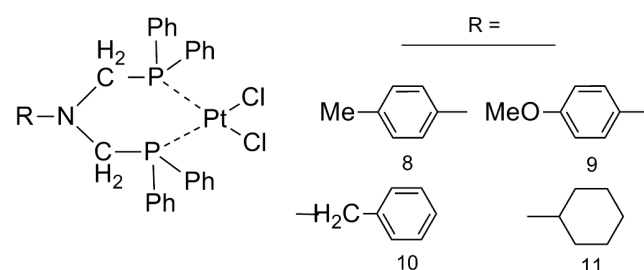
^d Preparált *P,N*-koordinációjú platina komplex

A nitrogén atom koordinálódását *para*-toluol-szulfonsav (PTSA) hozzáadásával, így a nitrogén protonálásával kíséreltem megakadályozni. Az így módosított katalizátorrendszer alkalmazása mellett kimagasló kemo- és regioszelektivitás értékek adódtak. A nagy különbségekre magyarázatot adhat, hogy az **1** ligandum hidroxil-csoportjának oxigénje koordinálódik a platínához, de nem zárható ki a *para*-toluol-szulfonát anion koordinációja sem. Mindenesetre megállapítható, hogy a katalitikus változásokért a PTSA hozzáadására bekövetkező szerkezeti változások felelősek. A **2** és **3** ligandumok esetében jellemzően *P,P*-típusú kelátok képződnek, így ezekben az esetekben a nitrogén protonálása nem okoz olyan drasztikus változásokat, mint **1** esetében.

2.2. *N*-aril/alkil-bisz-foszfín ligandumok alkalmazása

A bisz-foszfín ligandumok komplexeit a leghatékonyabb hidroformilező katalizátorok között tartják számon. A foszfa-Mannich reakcióval előállított *N*-alkil és *N*-aril bisz-difenilfoszfínok platina komplexei (4. ábra) is széles hőmérsékleti skálán nagy aktivitású katalizátoroknak bizonyultak. Alkalmazásukkal már 40°C-on érdemi konverziót lehet elérni, aktivitásuk összemérhető a legjobb difoszfín-platina rendszerekével.

Az aldehid regioizomerek (**5** és **6**) minden esetben nagyobb mennyiségben képződnek, mint a hidrogénezési mellékreakcióból származó etil-benzol (**7**). A hőmérséklet növelésével az elvárt tendencia szerint nagyobb aktivitást és kisebb kemo-, illetve regioszelektivitást figyelhetünk meg. Érdemes megjegyezni, hogy a 66% és 81% között mozgó regioszelektivitások, ródium tartalmú katalizátorokra jellemző kimagasló értékek. Az *N*- szubsztituens minősége nincs jelentős hatással a katalizátor szelektivitására.



4. Ábra. Bisz-foszfín ligandumok platínakomplexei.

A katalitikusan aktív forma az ón(II)-klorid koordinációjával alakul ki, létrehozva a triklorosztannát ligandumot. Az alkalmazott ligandumok szabad nitrogén atomja azonban Lewis bázisként komplexet képezhet az ón(II)-kloriddal, csökkentve ezzel az aktív forma mennyiségét és a konverzió értékét.¹⁶ Meglepő módon azonban egy ekvivalens ón(II)-klorid jelenlétében is nagy konverziót sikerült elérni, melynek lehetséges oka a platina-klór kötés hidrogenolízisekor felszabaduló HCl, mely protonálja a szabad nitrogén atomot, megakadályozva ezzel az ónhoz történő koordinációját.

2. Táblázat. Hidroformilezési eredmények bisz-foszfín ligandumokkal^a

Ligan- dum	Hőmér- séklet [°C]	Reakció- idő [h]	Konv. [%]	Rc ^b	Rbr ^c	TOF ^d
8	40	19	71	80	78	3,7
8	100	1	96	73	70	96
9	40	20	73	81	79	3,6
9	100	1	93	70	67	93
10	40	20	63	79	80	3,2
10	100	1	65	56	68	65
11	40	20	35	79	81	1,8
11	100	1,5	94	67	66	63

^a Reakciókörülmények: pCO = pH₂ = 40bar; Komplex = 0,01mmol; Pt/ SnCl₂/Sztirol = 1/2/100; Toluol = 10ml

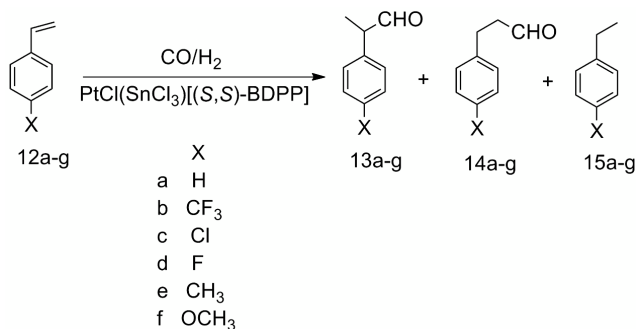
^{b, c} lásd: 1. táblázat

^d Egy katalizátor által, egy óra alatt átalakított szubsztátumok száma

A katalizátor és az ón(II)-klorid aránya nincs hatással a szelektivitás értékekre, de jelentősen befolyásolja az aktivitást. Érdekes továbbá, hogy míg 40°C-on végzett kísérletekben az SnCl_2 növelése a konverzió csökkenését eredményezi, addig 100°C-os kísérletekben az aktivitást csökkentő hatás megszűnik, sőt néhány esetben az aktivitás növekedése tapasztalható (2. táblázat). Szobahőmérsékleten végzett ^{31}P NMR kísérletek bizonyítják, hogy alacsony hőmérsékleten is gyorsan megtörténik az ón(II)-klorid koordinációja, így a gátló hatás a triklorosztannát ligandum lassabb disszociációja, vagy az esetlegesen kialakuló bisz-triklorosztannát komplex kialakulásában keresendő.

2.3. Enantioszelektív hidroformilezési reakciók 4-szubsztituált sztirolokkal

Királis, 2,4-bisz(difenilfoszfin)-pentán (BDPP) ligandummal végzett hidroformilezési reakcióban tapasztalt konfigurációváltás jelenségét vizsgáltuk a szubsztituens elektronküldő/szívó tulajdonságait változtatva. A kísérleteket $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(2S,4S)\text{-BDPP}]$ és ón(II)-klorid *in situ* katalizátorrendszerrel végeztük, szubsztrátumként pedig *para*-szubsztituált sztirolok sorát használtuk (5. ábra). A kísérletsorozattal azt vizsgáltuk, miként befolyásolják a szubsztituensek a katalizátor szelektivitását.



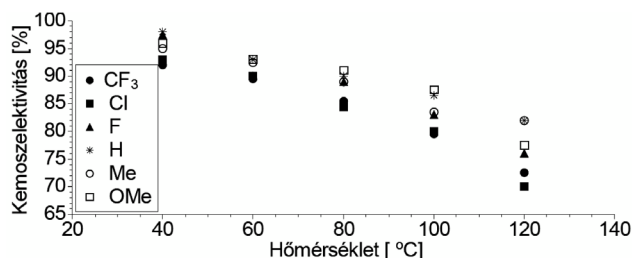
5. Ábra. *para*-Szubsztituált sztirolok hidroformilezése.

A *para*-szubsztituált sztirolokkal végzett hidroformilezés irodalma meglehetősen ellentmondásos. Kobalt,¹⁷ platina¹⁸ és több ródium^{19,20,21} tartalmú katalizátorrendszerrel kapott eredmények nem mutatnak egyező összefüggéseket a regioszelektivitás tekintetében. Az enantioszelektivitást az előbbieken hivatkozott munkák nem vizsgálják, illetve a *para*-szubsztituenstől függetlenül nyilvánítják.

Az általunk használt platina-difoszfin rendszerrel végzett kísérletek esetében megemlítendő, hogy a hőmérséklet emelésével, valamennyi sztirol származékot vizsgálva előtérbe kerül a hidrogénezési mellékreakció (6. ábra). Ezzel párhuzamosan növekszik a szubsztrátumok közötti különbség is, mely arra utalhat, hogy 100°C-on jobban kifejezésre juthat a *para*-szubsztituens kemoselektivitást befolyásoló hatása. A legmagasabb értéket a sztirol, a 4-metil-sztirol és a 4-metoxi-sztirol esetében észleltük (12a/e/f), míg elektronszívó szubsztituensek mellett (12b/c/d) szignifikánsan alacsonyabb a kemoselektivitás.

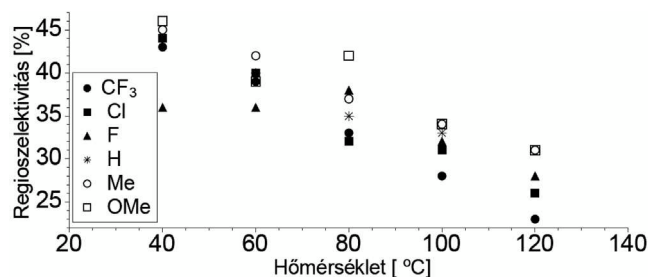
A regioszelektivitást vizsgálva láthatjuk, hogy a platina katalizátorokra jellemző módon kisebb értéket kapunk, mint a ródiumos rendszereknél. A hőmérséklet emelésével ez tovább csökken, 120°C-on már csak 25% az elágazó aldehid

aránya. 40°C-on közel 50%-ra javul a szelektivitás, azonban ennél alacsonyabb hőmérsékleten sem sikerül a szelektivitást megfordítani az elágazó aldehid javára (7. ábra). A *para*-szubsztituensek szemszögéből vizsgálva a reakciót, egyértelmű hatás fedezhető fel, miszerint elektronküldő szubsztituensek növelik, elektronszívók pedig csökkentik a regioszelektivitást.



6. Ábra. A kemoselektivitás változása a hőmérséklet és a *para*-szubsztituens függvényében.

Ez a tendencia ellentmond Landis és munkatársai megfigyelésének,²¹ miszerint Rh/bisz-foszfin katalizátorrendszerrel elektronszívó szubsztituensek mellett nagyobb elágazó szelektivitás adódik, amit az alfa szénen megjelenő negatív töltés delokalizációjával magyaráznak. Ugyanacsak nem egyeztetethetők össze egy másik platina tartalmú katalizátor-rendszer¹⁸ eredményei a Pt/BDPP-nél tapasztaltakkal. Véltetően a komplexek összetétele, az alkalmazott fém és ligandumok domináns módon befolyásolják a regioszelektivitást, melyek mellett a szubsztituenshatás háttérbe szorul.

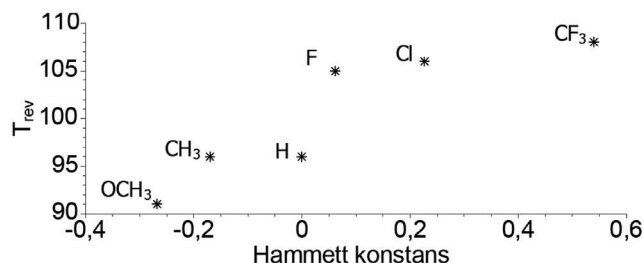


7. Ábra. A regioszelektivitás változása a hőmérséklet és a *para*-szubsztituens függvényében.

A *para*-szubsztituensekkel végzett kísérletek legérdekesebb vonatkozása az optikai hozamok vizsgálatában mutatkozik. A hőmérséklet függvényében ábrázolva az enantioszelektivitást mindegyik szubsztrátum esetében jellegzetes S-alakú görbékét kaptunk. Kísérletes úton, mindegyik *para*-szubsztituált sztirol esetében sikerült meghatározni a konfigurációváltás hőmérsékletét (T_{rev}), azaz azt a hőmérsékletet, melynél racém termékelegye képződik. Az eredmények alapján megállapítható, hogy a T_{rev} értékek korrelációt mutatnak a szubsztituensek elektronküldő/szívó tulajdonságát jellemző Hammett konstans értékekkel (8. ábra). Az elektronszívó szubsztituensek esetében nagyobb a konfigurációváltás hőmérséklete, míg elektronküldő tulajdonságú, negatív Hammett értékkel jellemezhető szubsztituensek jelenlétében a T_{rev} csökkenése tapasztalható.

Annak ismeretében, hogy a katalitikus ciklus mely részlépése határozza meg az optikai hozamot, fontos reakciómechanizmusra vonatkozó megfontolásokat

tehetünk. Ismert, hogy $\text{PtCl}_2(\text{SnCl}_3)_2[(2S,4S)\text{-BDPP}]$ katalizátor mellett, 40°C -on a sztirol beékelődése a platina hidrogén kötésbe 'irreverzibilis', így enantioszelektivitás meghatározó lépésnek tekinthető (*S*-2-fenil-propanal kedvezményezett). Emelve a hőmérsékletet, a lépés reverzibilitása növekszik, így az optikai hozam meghatározásában a katalitikus ciklus többi lépésének is szerep jut, mindaddig, míg T_{rev} hőmérséklet felett már az *R*-2-fenil-propanal lesz kedvezményezett.



8. Ábra. A konfigurációváltás hőmérséklete a *para*-szubsztituens Hammett-konstansának függvényében.

A 3. táblázatot vizsgálva láthatjuk, hogy a negatív Hammett konstanssal jellemezhető *para*-szubsztituensek²² (metil- és metoxi-sztirol) az enantioszelektivitást az *R* konfigurációjú enantiomer felé tolják, azaz növelik az olefin inzerációs lépés reverzibilitását. Hasonló gondolatmenet alapján, a hidrogénnél nagyobb Hammett konstanssal jellemezhető szubsztituensek (fluor-, klór- és trifluorometil-sztirol) az *S*-enantiomer mennyiségét növelik, azaz csökken az inzerációs lépés reverzibilitása.

3. Táblázat. A *para*-szubsztituens hatása az optikai hozamokra és T_{rev} -re

Szubsztituens	OCH_3	CH_3	H	F	Cl	CF_3
e.e. 40°C	50 (<i>S</i>)	52 (<i>S</i>)	54 (<i>S</i>)	61 (<i>S</i>)	56 (<i>S</i>)	65 (<i>S</i>)
e.e. 100°C	8 (<i>R</i>)	6 (<i>R</i>)	5 (<i>R</i>)	3 (<i>S</i>)	5 (<i>S</i>)	10 (<i>S</i>)
T_{rev} [$^\circ\text{C}$]	92	94	95	105	106	107

Könnyen belátható, hogy a *para*-helyzetű elektronküldő szubsztituens növeli az aromás gyűrű és a vinil-csoport kettős kötésén az elektronsűrűséget, míg elektronszívó csoportok csökkentik azt. Ezt a hatást kvantumkémiai számításokkal is igazoltuk. Az alkil-komplexben számolt elektrosztatikus potenciál értékek szoros korrelációt mutatnak a *para*-szubsztituens Hammett értékével.

3. Kísérleti rész

A $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$ prekursor előállítása PtCl_2 -ből történt az irodalomban közölt módon.²³ A BDPP ligandum és a sztirol szubsztrátumok Aldrich forgalmazásúak voltak. A 2.1. fejezet ligandumait Ioannis D. Kostas, a 2.2. fejezet komplexeit Keglevich György professzor bocsátotta rendelkezésemre. A komplexek szintézise benzolban történt reflux hőmérsékleten az irodalomban közölt módon.¹¹ A kísérleteket inert atmoszférában, Schlenk technikát alkalmazva végeztem. A katalitikus kísérleteket autoklávban végeztem, szintézisgázként nagy tisztaságú szén-monoxid és hidrogén gáz elegyét használtam. A katalitikus eredményeket GC és GC-MS készülékekkel vizsgáltam. Az enantiomerek meghatározása királis GC-vel történt. A

komplexek szerkezetét 400 MHz-es és 500 MHz-es NMR spektroszkópiával vizsgáltam.

4. Köszönetnyilvánítás

A cikkben összefoglalt munka nem születhetett volna meg Dr. Kollár László témavezetőm önzetlen segítsége és támogatása nélkül.

Hivatkozások

1. Agbossou, F.; Carpentier, J. F.; Mortreux, A. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 2485.
2. Botteghi, C.; Pganelli, S.; Schionato, A.; Merchetti, M. *Chirality*, **1991**, 3, 355.
3. Stille, J. K.; Parinello, G. *J. Mol. Catal.* **1983**, 21, 203.
4. Consiglio, G.; Nefkens, S. C. A.; Borer, A. *Organometallics* **1991**, 10, 2046.
5. Gladiali, S.; Fabbri, D.; Kollár, L. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 491, 91.
6. Scrivanti, A.; Zeggio, S.; Beghetto, V.; Matteoli, U. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **1995**, 101, 217.
7. Mutez, S.; Mortreux, A.; Petit, F. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 1911.
8. Scrivanti, A.; Beghetto, V.; Bastianini, A.; Matteoli, U.; Menchi, G. *Organometallics*, **1996**, 15, 4687.
9. Leeuwen, P. W. N. M.; Roobeek, C. F.; Heijden, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 12117.
10. Papp, T.; Kollár, L.; Kégl, T. *Organometallics* **2013**, 32, 3640.
11. Kollár, L.; Bakos, J.; Tóth, I.; Heil, B. *J. Organomet. Chem.* **1988**, 350, 277.
12. Kollár, L.; Péter, S.; Szalontai, G. *J. Mol. Catal.* **1991**, 67, 191.
13. Casey, C. P.; Martins, S. C.; Fagan, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5585.
14. Kostas, I. D. *Inorg. Chim. Acta.* **2003**, 355, 424.
15. Kostas, I. D.; Screttas, C. G. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 585, 1.
16. Kollár, L.; Sándor, P.; Szalontai, G.; Heil, B. *J. Organomet. Chem.* **1990**, 393, 153.
17. Lai, R.; Ucciani, E. *J. Mol. Catal.* **1978**, 4, 401.
18. Parinello, G.; Stille, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 7122.
19. Brown, C. K.; Wilkinson, G. *J. Chem. Soc. A.* **1970**, 2753.
20. Takesada, M.; Wakamatsu, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1970**, 43, 2192.
21. Watkins, A. L.; Hashiguchi, B. G.; Landis, C. R. *Org. Lett.* **2008**, 10, 4553.
22. Hansch, C.; Leo, A.; Taft, R. W. *Chem. Rev.* **1991**, 91, 165.
23. Hartley, F. R. *Organomet. Chem. Rev.* **1970**, A 6, 119.

Investigations on platinum-catalysed hydroformylation reactions

Homogeneous catalytic reactions carried out in the presence of transition metal catalysts are widely investigated. These useful and environmentally benign processes offer several synthetic possibilities with high selectivity. Hydroformylation investigated in this work is the addition of synthesis gas to olefins in the presence of a catalyst under the formation of aldehydes. Beside numerous cobalt and rhodium catalysts, platinum-phosphine-tin(II)-chloride systems are also effective, providing optical yields of practical interest.

P-Ligands applied in hydroformylation reactions are of crucial importance, since their structural variation modifies the steric and electronic properties of the ligand and the transition metal complex alike. The systematic variation of these ligands allows

us to get deeper insight into the structure-activity and structure-selectivity correlations. Beyond that, the proper selection of the ligands, substrates and the inspection of their behavior in the hydroformylation reaction possibly lead us to the deeper understanding of the underlying mechanism of the reaction.

In the course of this work, platinum complexes of novel-type ligands were synthesized, characterized and tested in hydroformylation reactions. Furthermore, investigating the details of asymmetric hydroformylation reaction, a correlation between *para*-substituents of styrene and catalyst-selectivity was determined.

Neutral complexes of general formula $\text{PtCl}_2(\text{L})$ were synthesized by the reaction of $\text{PtCl}_2(\text{PhCN})_2$ with the respective aminophosphine (Figure 2). The *P,N*- and *P,N,P*-complexes show variety of coordination modes. In the case of *P,N*-ligand (1) the monodentate *P* and the more stable heterobidentate *P,N* coordination was observed. The *P,N,P* ligands (2, 3) preferred *P,P* coordination, which was exclusive in the case of bis-phosphinite ligand (3). The stability of the formed complexes was studied by *in situ* NMR experiments with the reaction of triphenylphosphine. By the addition of the monodentate ligand, the coordinating *N*-donor atom was substituted and *cis*- $\text{PtCl}_2\text{P}(\text{PPh}_3)$ complex was formed. In contrary, the more stable *P,P*-type complexes formed ionic $[\text{Pt}(\text{P,P})(\text{PPh}_3)\text{Cl}]^+$ complexes by the dissociation of one of two chloro ligands. The above platinum complexes proved to be precursors to catalysts of low activity and moderate chemo- and regioselectivity for hydroformylation of styrene (Table 1). Remarkable increase in regioselectivity was observed in the presence of *para*-toluenesulfonic acid additive in the case on heterobidentate *P,N*-complexes, while no effect was observed with *P,P*-complexes.

Platinum complexes of bis-phosphine *P,N,P*-type ligands (Figure 4) were tested as catalyst precursors in the hydroformylation of styrene. The formation of both aldehyde regioisomers was observed (see reaction in Figure 3) in all cases, while the formation of branched aldehyde is highly preferred over the linear one (regioselectivity ~80%). These values are typical in rhodium catalyzed reactions. The selectivity is only slightly influenced by the temperature, and the *N*-substituent has no remarkable effect on catalyst performance. Interestingly, the Pt/SnCl_2 ratio influences the activity of the catalysts depending on the reaction temperature. At low temperatures (40-60 °C) the excess of the co-catalyst lowers the conversion, while increasing the temperature (100 °C) this reducing effect cannot be observed.

Regarding the fundamental understanding of the enantioselectivity in hydroformylation and especially the exciting phenomenon of the reversal of enantioselectivity in the hydroformylation of

styrene in the presence of $\text{PtCl}(\text{SnCl}_3)[(2S,4S)\text{-BDPP}]$ precursor, a seminal work was published by Casey *et al.*¹³ Their investigations established that the styrene insertion into the platinum-hydrogen bond forming a Pt-alkyl intermediate is largely irreversible at low temperature (40 °C) but reversible at higher temperature (100 °C). To determine whether the electronic properties of the substrate have any influence on the selectivity and the temperature dependence of enantioselectivity, hydroformylation experiments of various 4-substituted styrenes catalyzed by the above mentioned *in situ* system were conducted.

Beside the discussion of the substituent effect on enantioselectivity, the influence on chemo- and regioselectivity is also worth emphasizing. On comparison of chemoselectivities obtained with various substrates small differences were only observed at low temperatures, while a wider range of chemoselectivity was obtained at higher temperatures (Figure 6). These values are significantly lower using styrene possessing *para*-substituents characterized by positive Hammett constants. Lower and higher preference for the branched aldehyde regioisomer was shown with styrenes containing *para*-substituents with electron-withdrawing and electron-releasing character, respectively (Figure 7). This tendency contradicts with the results of other catalytic systems. It can be assumed that the regioselectivity is dominantly governed by the properties of the catalysts.

It has been observed with all styrene derivatives that the formation of (*S*)- and (*R*)-2-arylpropanal is favored at low and high temperature, respectively, when (*S,S*)-BDPP was used as optically active ligand. The electronic properties of the *para*-substituents of styrene show correlation with the changes in enantioselectivity, especially with the reversal temperature of the enantioselectivity. Our results have shown that the reversal of the absolute configuration occurs in temperature range 87-107°C depending on the electron-releasing/electron-withdrawing properties of the 4-substituents of the substrate. Keeping in mind the results of deuteroformylation (reversibility of olefin insertion into Pt-H bond) it could be stated that electron-withdrawing substituents (F, Cl, CF_3) decrease the reversibility of the Pt-alkyl-forming step, causing higher reversal temperature. Accordingly, electron-releasing substituents (CH_3 , OCH_3) increase the reversibility of the olefin insertion step causing lower reversal temperatures (Figure 8).

On computational examination of the electronic structure of the model platinum-complex with substituted styrenes it was found that the electrostatic potentials at the nuclei (EPN) of carbons of the coordinating vinyl group are directly influenced by the *para*-substituent. Also linear correlation was established between the Hammett constants and the EPN of all atoms in the coordination sphere of platinum, including the Pt center itself.